Office européen des brevets



(11) EP 0 832 647 A1

(12)

DEMANDE DE BREVET EUROPEEN

(43) Date de publication: 01.04.1998 Bulletin 1998/14

(51) Int Cl.6: **A61K 9/107**, A61K 7/00

(21) Numéro de dépôt: 97402142.0

(22) Date de dépôt: 16.09.1997

(84) Etats contractants désignés:

AT BE CH DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU MC

NL PT SE

(30) Priorité: 20.09.1996 FR 9611510

(71) Demandeur: CENTRE INTERNATIONAL DE RECHERCHES DERMATOLOGIQUES GALDERMA (C.I.R.D. GALDERMA) F-06560 Valbonne (FR)

(72) Inventeurs:

Preuilh, Isabelle
 06110 Le Canet (FR)

• Willcox, Nathalie 06650 Le Rouret (FR)

 (74) Mandataire: Tezler Herman, Béatrice L'OREAL,
 Département Propriété Industrielle,
 90, rue du Gal Roguet
 92583 Clichy Cédex (FR)

(54) Nouvelles compositions topiques sous forme d'émulsion fluide H/E à forte teneur en glycol pro-pénétrant

(57) La présente invention concerne une nouvelle composition sous forme d'émulsion fluide de type huile dans eau (H/E) pour une application topique, comprenant entre 30 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition d'au moins un glycol, un système émulsionnant approprié et au moins un agent actif. La

composition fluide selon l'invention a de préférence une viscosité comprise entre 3 et 10 Pa.s (3000 et 10000 centipoises), viscosité mesurée avec un appareil Brookfield modèle LVDV II + mobile n° 4, à une vitesse de 30 tours/mn pendant 30 secondes et à une température de 25 °C +/- 3 °C.

Description

5

10

20

25

30

35

40

45

50

55

La présente invention concerne une nouvelle composition sous forme d'émulsion fluide de type huile dans eau (H/E) pour une application topique, comprenant une forte teneur d'au moins un glycol pro-pénétrant, un système émulsionnant approprié et un agent actif.

Il existe actuellement de nombreuses compositions topiques comprenant un agent actif et une forte teneur en glycol, ce demier favorisant la pénétration de l'agent actif dans la peau. Compte-tenu de la forte teneur en glycol propénétrant, ces compositions sont formulées sous formes d'émulsions à forte teneur en phase grasse que l'on appelle aussi communément "lipocrèmes", sous formes de compositions anhydres que l'on appelle "onguents", sous forme de compositions fluides à forte teneur en solvants volatiles, tels que l'éthanol ou l'isopropanol, destinées à une applications sur le cuir chevelu, appellées également "lotions capillaires", ou encore sous forme d'émulsions H/E visqueuses, que l'on appelle aussi "crèmes H/E",

On connait par exemple des crèmes H/E comprenant un corticoïde et un fort pourcentage de propylène glycol (47,5 %) commercialisées sous la marque TEMOVATE® par la société GLAXO. Or, la stabilisation d'une formulation comprenant un tel pourcentage de glycol rend nécessaire l'emploi dans l'émulsion d'agents émulsifiants et stabilisants de type glycéryl stéarate ou PEG 100 stéarate ou encore d'agents stabilisants ou facteurs de consistance de type cire blanche ou alcool cétostéarylique qui conduisent à la formation d'une crème visqueuse, c'est à dire dont la viscosité est supérieure à 10 Pa.s (10000 centipoises, mesurée avec un appareil Brookfield modèle LVDV II + mobile n° 4, à une vitesse de 30 tours/mn pendant 30 secondes et à une température de 25 °C +/- 3 °C).

Pour faciliter l'application de compositions topiques comprenant un fort pourcentage de glycol, il était intéressant de disposer d'une nouvelle formulation stable de type émulsion H/E, dont la viscosité serait intermédiaire entre les lotions capillaires trop fluides et d'un usage trop limité, et les crèmes H/E trop visqueuses et présentant un coté gras et collant, tout en conservant les propriétés pro-pénétrantes du glycol.

La présente invention concerne donc une nouvelle composition sous forme d'émulsion fluide de type huile dans eau (H/E) pour une application topique, comprenant entre 30 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition d'au moins un glycol, un système émulsionnant approprié et au moins un agent actif.

Par émulsion fluide, on entend d'une manière avantageuse une émulsion dont la viscosité est comprise entre 3 et 10 Pa.s (3000 et 10000 centipoises), viscosité mesurée avec un appareil Brookfield modèle LVDV II + mobile n° 4, à une vitesse de 30 tours/mn pendant 30 secondes et à une température de 25 °C +/- 3 °C.

D'une manière avantageuse, on obtient une émulsion stable selon l'invention en sélectionnant comme système émulsionnant approprié au moins un émulsionnant polymérique. Les émulsionnants polymériques sont notamment décrits par CLYMANS & BRAND dans "Cosmetics and Toiletries (manufacture worldwide, 1995, 119-125).

Il s'agit en particulier de polymères amphiphiles anioniques, plus particulièrement ceux comprenant au moins un motif hydrophile de type acide carboxylique insaturé oléfinique, et au moins un motif hydrophobe de type ester d'alkyle en C_{10} - C_{30} .

Selon l'invention, on entend désigner par motifs acryliques des motifs de formule

$$CH_2 = C - C - OH$$

$$\begin{vmatrix} & & & \\ & & &$$

dans laquelle R_1 désigne H ou CH_3 ou C_2H_5 , c'est-à-dire des motifs acide acrylique, acide méthacrylique ou acide éthacrylique.

On entend également désigner par motifs acrylates d'alkyles des motifs de structure :

$$CH_2 = C - C - OR_2$$

$$\begin{vmatrix} & & & \\ & & \\ & & & \\ & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\ & & & \\$$

dans laquelle R_1 désigne H ou CH_3 ou C_2H_5 , c'est-à-dire des motifs acrylates, méthacrylates ou éthacrylates, R_2 désignant un radical alkyle en C_{10} - C_{30} , de préférence en C_{12} - C_{22} .

Des acrylates conformes à l'invention comprennent par exemple, l'acrylate de lauryle, l'acrylate de stéaryle, l'acrylate de décyle, l'acrylate de dodécyle, et les méthacrylates correspondants, le méthacrylate de lauryle, le méthacrylate de stéaryle, le méthacrylate de décyle, le méthacrylate de méthacrylate de dodécyle.

D'une manière préférentielle, les polymères amphiphiles anioniques ci-dessus sont réticulés avec un monomère polymérisable réticulant, contenant un groupe CH₂=C< avec au moins un autre groupement polymérisable dont les liaisons insaturées sont non conjuguées l'une par rapport à l'autre.

Des monomères polymérisables réticulants du type sont par exemple, et de préférence, des polyallyléthers tels que notamment le polyallylsucrose et le polyallylpentaérythritol.

Les polymères réticulés de ce type sont bien connus; ils sont notamment décrits dans les brevets US-3 915 921 et US 4 509 949.

Selon l'invention, on peut plus particulièrement utiliser comme polymères amphiphiles anioniques, (i) ceux qui sont constitués de 95 à 60% en poids de motifs acryliques, de 4 à 40% en poids de motifs acryliques, de 1 à 6% en poids de monomère réticulant, ou (ii) ceux qui sont constitués de 98 à 96% en poids de motifs acryliques, de 1 à 4% en poids de motifs acrylates et de 0,1 à 0,6% en poids de monomère réticulant.

Parmi lesdits polymères réticulés ci-dessus, on préfère tout particulièrement selon la présente invention, les produits vendus par la société GOODRICH sous les dénominations commerciales PEMULEN TR1, PEMULEN TR2, CAR-BOPOL 1342, ou CARBOPOL 1382.

La composition selon l'invention comprend avantageusement comprend jusqu'à 1% en poids de système émulsionnant approprié, de préférence entre 0,2 et 0,4 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

Le glycol pro-pénétrant est avantageusement choisi parmi le propylène glycol, le dipropylène glycol, le propylène glycol dipelargonate, le lauroglycol ou l'éthoxydiglycol.

De manière préférentielle, la composition selon l'invention comprend entre 40 et 50 % en poids de glycol propénétrant.

Parmi les agents actifs, on peut citer à titre d'exemple les agents modulant la différenciation et/ou la prolifération et/ou la pigmentation cutanée tels que l'acide rétinoïque et ses isomères, le rétinol et ses esters, le rétinal, les rétinoïdes, notamment ceux décrits dans les demandes de brevet FR 2 570 377, EP 199 636, EP 325 540, EP 402 072, la vitamine D et ses dérivés, les estrogènes tels que l'estradiol, l'acide kojique ou l'hydroquinone; les antibactériens tels que le phosphate de clindamycine, l'érythromycine ou les antibiotiques de la classe des tétracyclines; les antiparasitaires, en particulier le métronidazole, le crotamiton ou les pyréthrinoīdes; les antifongiques, en particulier les composés appartenant à la classe des imidazoles tels que l'éconazole, le kétoconazole ou le miconazole ou leurs sels, les composés polyènes, tels que l'amphotéricine B, les composés de la famille des allylamines, tels que la terbinafine, ou encore l'octopirox; les agents anti-inflammatoires stéroïdiens, tels que l'hydrocortisone, les anthralines (dioxyanthranol), les anthranoīdes, le valérate de bétaméthasone ou le propionate de clobétasol, ou les agents anti-inflammatoires nonstéroïdiens tels que l'ibuprofène et ses sels, le diclofénac et ses sels, l'acide acétylsalicylique, l'acétaminophène ou l'acide glycyrmétinique; les agents anesthésiques tels que le chlorhydrate de lidocaīne et ses dérivés; les agents antiprurigineux comme la thénaldine, la triméprazine ou la cyproheptadine; les agents antiviraux tels que l'acyclovir; les agents kératolytiques tels que les acides alpha- et bêta-hydroxycarboxyliques ou bêta-cétocarboxyliques, leurs sels, amides ou esters et plus particulièrement les hydroxyacides tels que l'acide glycolique, l'acide lactique, l'acide malique, l'acide salicylique, l'acide citrique et de manière générale les acides de fruits, et l'acide n-octanoyl-5-salicylique; les agents anti-radicaux libres, tels que l'alpha-tocophérol ou ses esters, les superoxyde dismutases, certains chélatants de métaux ou l'acide ascorbique et ses esters; les antiséborrhéiques tels que la progestérone; les antipelliculaires comme l'octopirox ou la pyrithione de zinc; les antiacnéiques comme l'acide rétinoïque, le peroxyde de benzoyle ou l'adapalène; les antimétabolites; les agents pour lutter contre la chute des cheveux comme le monoxidil; les antiseptiques.

Avantageusement, la composition selon l'invention comprend entre 0,0001 et 20 % en poids par rapport au poids total de la composition d'un agent actif, de préférence entre 0,025 et 15 % en poids.

Bien entendu, la quantité d'actif dans la composition selon l'invention dépendra de l'actif considéré. Ainsi, pour un anti-inflammatoire stéroïdien, la composition selon l'invention comprendra avantageusement moins de 1 % en poids d'agent actif, de préférence entre 0,025 et 0,05 % en poids. Pour les hydroquinones, la composition selon l'invention comprendra de préférence entre 2 et 5 % d'agent actif. Pour les antibactériens ou antifongiques comme l'éconazole, la composition selon l'invention comprendra de préférence entre 8 et 10 % en poids d'agent actif.

La phase grasse de l'émulsion selon l'invention peut comprendre des corps gras usuellement utilisés dans le domaine d'application envisagé.

Parmi ceux-ci, on peut citer les corps gras siliconés tels que les huiles de silicone, ainsi que les corps gras non siliconés tels que les huiles végétales, minérales, animales ou synthétiques.

Parmi les corps gras siliconés, on peut citer :

5

15

20

25

35

45

50

- (i) les polyalkyl(C₁-C₂₀) siloxanes et notamment ceux à groupements terminaux triméthylsilyle, de préférence ceux dont la viscosité est inférieure à 0,06 m²/s parmi lesquels on peut citer les polydiméthylsiloxanes linéaires et les alkylméthylpolysiloxanes tels que la cétyldiméthicone (nom CTFA),
- (ii) les huiles siliconées volatiles, telles que :

- les silicones volatiles cycliques ayant de 3 à 8 atomes de silicium et de préférence de 4 à 5. Il s'agit par exemple de la cyclotétradiméthylsiloxane, de la cyclopentadiméthylsiloxane ou de la cyclohexadiméthylsiloxane,
- les cyclocopolymères du type diméthylsiloxane/méthylalkylsiloxane, tels que la SILICONE FZ 3109 vendue par la société UNION CARBIDE, qui est un cyclocopolymère diméthylsiloxane/méthyloctylsiloxane,
- les silicones volatiles linéaires ayant de 2 à 9 atomes de silicium. Il s'agit par exemple de l'hexaméthyldisiloxane, de l'hexyl heptaméthyltrisiloxane ou de l'octyl heptaméthyltrisiloxane,
- (iii) les huiles de silicone phénylées, notamment celles de formule :

 $CH_{3} = \begin{bmatrix} R \\ Si \\ Si \\ R \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} Si \\ Si \\ CH_{3} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} R \\ Si \\ CH_{3} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} CH_{3} \\ CH_{3} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} CH_{3} \\ CH_{3} \end{bmatrix}$

dans laquelle

- . Rest un radical alkyle en C1-C30, un radical aryle ou un radical aralkyle,
- . n est un nombre entier compris entre 0 et 100,
- . m est un nombre entier compris entre 0 et 100, sous réserve que la somme est comprise entre 1 et 100.

Parmi les corps gras non siliconés, on peut citer les huiles usuelles, telles que l'huile de paraffine, de vaseline, l'huile d'almond, le perhydrosqualène, l'huile d'abricot, l'huile de germes de blé, d'amande douce, de calophyllum, de palme, de ricin, d'avocat, de jojoba, d'olive ou de germes de céréales; des esters d'acides gras ou d'alcools gras, telles que l'octyl dodécyl myristate ou les benzoates d'alkyle en C₁₂-C₁₅, des alcools; des acétylglycérides; des octanoates, décanoates ou ricinoléates d'alcools ou de polyalcools; des triglycérides d'acides gras; des glycérides; le polyisobutène hydrogéné, des huiles hydrogénées concrètes à 25°C; des lanolines; des esters gras concrets à 25°C.

Ces corps gras peuvent en particulier être choisis de manière variée par l'homme du métier afin de préparer une composition ayant les propriétés souhaitées, par exemple en consistance ou en texture.

Ainsi, la phase grasse de l'émulsion selon l'invention peut être présente à une teneur comprise entre 5 et 50 % en poids par rapport au poids total de la composition et de préférence comprise entre 15 et 25 % en poids.

La phase aqueuse de l'émulsion selon l'invention peut comprendre de l'eau, une eau florale telle que l'eau de bleuet, ou une eau thermale ou minérale naturelle, par exemple choisie parmi l'eau de Vittel, les eaux du bassin de Vichy, l'eau d'Uriage, l'eau de la Roche Posay, l'eau de la Bourboule, l'eau d'Enghien-les-Bains, l'eau de Saint Gervais-les-Bains, l'eau de Néris-les-Bains, l'eau d'Allevardles-Bains, l'eau de Digne, l'eau de Maizières, l'eau de Neyrac-les-Bains, l'eau de Lons-le-Saunier, les Eaux Bonnes, l'eau de Rochefort, l'eau de Saint Christau, l'eau des Fumades et l'eau de Tercis-les-bains, l'eau d'Avène ou l'eau d'Aix les Bains.

Ladite phase aqueuse peut être présente à une teneur comprise entre 10 et 70 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence comprise entre 20 et 40 % en poids.

Le pH de la composition selon l'invention est avantageusement compris entre 5 et 7, de préférence compris entre 5,5 et 6,5. Il sera ajusté à la valeur désirée par l'addition de bases ou d'acides usuels, minéraux ou organiques.

Par ailleurs, la composition selon l'invention peut comprendre entre 0 et 3 % en poids, de préférence entre 0 et 2 % en poids, par rapport au poids total de la composition, d'au moins un co-émulsionnant qui peut être choisi parmi les esters d'acides gras saturés ou insaturés, naturels ou synthétiques, notamment de l'acide oléique ou de l'acide (iso) stéarique, tels que les esters de polyglycérine et d'acide isostéarique commercialisés sous la marque LAMEFORM TGI par la société SIDOBRE-SINNOVA HENKEL, l'isostéarate de sorbitan commercialisé sous la marque ARLACEL 987 par la société ICI, le sesquioléate de sorbitan commercialisé sous la marque ARLACEL 83 par la société ICI, les esters de glycol et de l'acide isostéarique comme l'isostéarate de PEG-6 commercialisé sous la marque OLEPAL ISOSTEARIQUE par la société GATTEFOSSE, les esters de sorbitol et d'acide oléique, comme les polysorbates com-

5

20

30

35

40

45

50

55

15

25 dans

mercialisés sous la marque TWEEN par la société ICI, les éthers d'alcool gras, notamment de l'alcool oléique, en particulier les esters de glycol et d'alcool oléique, comme les oleths commercialisés sous la marque BRIJ par la société ICI, le monostéarate de sorbitan oxyéthyléné, les alcools gras tels que l'alcool stéarylique ou l'alcool cétylique.

En outre, la composition selon l'invention peut comprendre au moins un agent gélifiant et/ou épaississant dans des concentrations préférentielles comprises entre 0 et 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition. L'agent gélifiant et/ou épaississant peut être choisi parmi :

- les biopolymères polysaccharidiques comme la gomme de xanthane, la gomme de caroube, la gomme de guar, la gomme de xanthane, les alginates, les celluloses modifiées telles que l'hydroxyéthylcellulose, la méthylcellulose, l'hydroxypropylcellulose, l'hydroxypropylméthylcellulose et la carboxyméthylcellulose,
- les polymères synthétiques comme les acides polyacryliques tels que les polymères poly(méth)acrylates de gly-céryl tels que l'HISPAGEL ou le LUBRAGEL des sociétés HISPANO QUIMICA ou GARDIAN, la polyvinylpyrrolidone, l'alcool polyvinylique, les polymères réticulés d'acrylamide et d'acrylate d'ammonium tels que le PAS 5161 ou BOZEPOL C de HOECHST, les polymères réticulés d'acrylamide et d'acide 2-acrylamido 2-méthylpropane sulfonique partiellement ou totalement neutralisé tels que le SEPIGEL 305 de SEPPIC, les polymères réticulés d'acrylamide et de chlorure de méthacryloyloxyéthyltriméthylammonium tels que le SALCARE SC 92 de ALLIED COLLOIDS, les polymères réticulés d'acide acrylique et d'alkyl éthers de succrose ou de pentaérythritol (carbomères) tels que les CARBOPOL 910 à 934 de GOODRICH.

L'émulsion peut comprendre en outre tout additif usuellement utilisé dans le domaine cosmétique ou pharmaceutique, tel que des antioxydants, des colorants, des parfums, des huiles essentielles, des conservateurs, des actifs cosmétiques, des hydratants, des vitamines, des acides gras essentiels, des sphingolipides, des composés autobronzants tels que la DHA, des filtres solaires, des polymères liposolubles notamment hydrocarbonés, tels que le polybutène, les polyalkylènes, les polyacrylates et les polymères siliconés compatibles avec les corps gras. Bien entendu l'homme du métier veillera à choisir ce ou ces éventuels composés complémentaires, et/ou leur quantité, de manière telle que les propriétés avantageuses de la composition selon l'invention ne soient pas, ou substantiellement pas, altérées par l'adjonction envisagée.

Ces additifs peuvent être présents dans la composition à raison de 0 à 10% en poids par rapport au poids total de la composition.

Les exemples de formulations ci-dessous permettent d'illustrer les compositions selon l'invention, sans toutefois en limiter la portée. Les quantités des constituants sont exprimées en % en poids par rapport au poids total de la composition.

Exemple 1 Exemple de formulation selon l'invention

| COMPOSITION | % en poids |
|---|------------|
| Eau purifiée | qs 100 |
| Hydroxypropylméthylcellulose | 0,10 |
| Propylène glycol | 47,50 |
| Agent actif | 0,05 |
| Paraffine liquide 110-230 | 20,00 |
| Acrylate / C10-C30 alkyl acrylate crosspolymère (commercialisé sous la marque PEMULEN TR-2 par la société GOODRICH) | 0,30 |
| PEG-6 isotéarate | 2,00 |
| NaOH à 10 % | qs pH 6 |

Dans cette formulation, l'agent actif est resté stable pendant au moins 3 mois à 40 °C.

Exemple 2 Activité de la formule au propionate de clobétasol

La formule selon l'invention ci-dessus a été reprise avec du propionate de clobétasol comme agent actif.

Des tests de vasoconstriction selon un protocole de Stoughton modifié ont été effectués en comparaison avec la crème H/E correspondante commercialisée sous la marque TEMOVATE par la société GLAXO.

Les résultats montrent une activité identique pour les deux formules, venant confirmer que malgré la modification de la viscosité de la formulation selon l'invention et l'emploi d'un système émulsionnant différent, le glycol pro-pénétrant

5

20

5

10

15

25

30

35

40

45

50

a conservé ses propriétés pro-pénétrantes.

Revendications

5

20

25

30

40

45

50

- 1. Composition sous forme d'émulsion fluide de type huile dans eau (H/E) pour une application topique, comprenant entre 30 à 50 % en poids par rapport au poids total de la composition d'au moins un glycol, un système émulsionnant approprié et au moins un agent actif.
- 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce qu'elle a une viscosité est comprise entre 3 et 10 Pa.s (3000 et 10000 centipoises), viscosité mesurée avec un appareil Brookfield modèle LVDV II + mobile n° 4, à une vitesse de 30 tours/mn pendant 30 secondes et à une température de 25 °C +/- 3 °C.
- 3. Composition selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que le système émulsionnant approprié comprend au moins un émulsionnant polymérique.
 - 4. Composition selon la revendication 3, caractérisée en ce que l'émulsionnant polymérique est un polymère amphiphile anionique, plus particulièrement un polymère amphiphile anionique comprenant au moins un motif hydrophile de type acide carboxylique insaturé oléfinique, et au moins un motif hydrophobe de type ester d'alkyle en C₁₀-C₃₀.
 - 5. Composition selon la revendication 4, caractérisée en ce que les polymères amphiphiles anioniques sont réticulés avec un monomère polymérisable réticulant, contenant un groupe CH₂=C< avec au moins un autre groupement polymérisable dont les liaisons insaturées sont non conjuguées l'une par rapport à l'autre en particulier avec des polyallyléthers tels que le polyallylsucrose et le polyallylpentaérythritol.</p>
 - 6. Composition selon l'une des revendications 4 ou 5, caractérisée en ce que le polymère amphiphile anionique est choisi parmi (i) ceux qui sont constitués de 95 à 60% en poids de motifs acrylates et de 0,1 à 6% en poids de monomère réticulant, ou (ii) ceux qui sont constitués de 98 à 96% en poids de motifs acrylates et de 0,1 à 0,6% en poids de monomère réticulant.
 - 7. Composition selon l'une des revendications 1 à 6, caractérisée en ce qu'elle comprend jusqu'à 1 % en poids de système émulsionnant approprié, de préférence entre 0,2 et 0,4 % en poids.
- 8. Composition selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisée en ce que le glycol pro-pénétrant est choisi parmi le propylène glycol, le dipropylène glycol, le propylène glycol dipelargonate, le lauroglycol ou l'éthoxydiglycol.
 - 9. Composition selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisée en ce qu'elle comprend entre 40 et 50 % en poids de glycol pro-pénétrant.
 - 10. Composition selon l'une des revendications 1 à 9, caractérisée en ce que l'agent actif est choisi parmi les agents modulant la différenciation et/ou la prolifération et/ou la pigmentation cutanée, les antibactériens, les antiparasitaires, les antifongiques, les agents anti-inflammatoires stéroïdiens ou les agents anti-inflammatoires non-stéroïdiens, les agents anesthésiques, les agents antiprurigineux, les agents antiviraux, les agents kératolytiques, les agents anti-radicaux libres, les antiséborrhéiques, les antipelliculaires, les antiacnéiques, les antimétabolites, les agents pour lutter contre la chute des cheveux, et les antiseptiques.
 - 11. Composition selon l'une des revendications 1 à 10, caractérisée en ce qu'elle comprend entre 0,0001 et 20 % en poids par rapport au poids total de la composition d'au moins un agent actif, de préférence entre 0,025 et 15 % en poids.
 - 12. Composition selon l'une des revendications 1 à 11, caractérisée en ce que la phase grasse est présente à une teneur comprise entre 5 et 50 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence comprise entre 15 et 25 % en poids.
 - 13. Composition selon l'une des revendications 1 à 12, caractérisée en ce que la phase aqueuse est présente à une teneur comprise entre 10 et 75 % en poids par rapport au poids total de la composition, de préférence comprise entre 20 et 40 % en poids.

| 14. | Composition selon l'une des revendications | 1 à 13, caractérisée en ce qu'elle comprend entre 0 et 3 % en poids |
|-----|---|---|
| | par rapport au poids total de la composition, | d'au moins un co-émulsionnant, de préférence 0 et 2 % en poids. |
| | | |

15. Composition selon l'une des revendications 1 à 14, caractérisée en ce qu'elle comprend, au moins un agent gélifiant et/ou épaississant dans des concentrations comprises entre 0 et 5 % en poids, par rapport au poids total de la composition.

5

5



EP 97 40 2142

| atégorie | Citation du document avec des parties pertin | ndication, en cas de besoin, entes | Revendication concernée | CLASSEMENT DE LA DEMANDE (IntCL6) |
|---------------------------------------|---|--|---|---|
| 4 | WO 94 17830 A (THE COMPANY) * revendications 1- * page 9, ligne 3 - * page 13; exemples * page 10, ligne 5 | 14 * ligne 34 * I-V * | 1-6,8, 12-15 | A61K9/107 A61K7/00 |
| 4 | <pre>DE 26 46 435 A (SHI * revendications 1- * page 14, ligne 2 * page 18, dernier 7 * * page 20, ligne 8</pre> | 7 * - ligne 22 * alinéa - page 19, ligne | 1,8,10, 12,13 | |
| 4 | EP 0 279 641 Å (UNI * le document en en | | 1-15 | |
| A | EP 0 347 225 A (CHI * revendications 1- | NOIN GYOGYSZER) 9 * | 1-15 | |
| A | EP 0 268 164 A (THE * revendications 1- * page 9; exemple 4 | | 1-15 | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CI.6) A61K |
| Le pr | èsent rapport a étè établi pour tou | ites les revendications | | |
| | L'eu de la recherche | Date d'achèvement de la recheiche | ٠. | Examinateur |
| X : par Y : part autr A : am | BERLIN ATEGORIE DES DOCUMENTS CITE ticulierement pertinent à lui seul ticulièrement pertinent en combinaison e document de la même catégorie ere-plan technologique ulgation non-ecrite | E : document de bre date de dépôt ou avec un D : cité dans la demo L : cité pour d'autres | e à la base de l'il vet antérieur, ma après cette date ande raisons | |